

## MEDICINAL COMPOSITION FOR VIRAL DISEASE

Patent Number: JP9143096

Publication date: 1997-06-03

Inventor(s): ENDO MASAYUKI; SAGIYA HIROMICHI

Applicant(s): POLA CHEM IND INC

Requested Patent: JP9143096

Application Number: JP19950331005 19951127

Priority Number(s):

IPC Classification: A61K45/00; A61K9/08; A61K31/045; A61K31/52; A61K31/70

EC Classification:

Equivalents:

---

### Abstract

---

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a medicinal composition with high bioavailability, and useful for the treatment of, onset prevention or infection prevention for, viral diseases such as herpes zoste and herpes simplex, containing an antiviral agent and a polyhydric alcohol.

**SOLUTION:** This medicinal composition contains (A) pref. 0.1-10wt.% of an antiviral agent such as acyclovir, ganciclovir, sorivudine, bromovinyl deoxyuridine, azidothymidine, dideoxythymidine, dideoxyinosine or arabinosyladenine and (B) pref. 0.1-20wt.% of a polyhydric alcohol such as propylene glycol, polyethylene glycol, glycerol, 1,3-butanediol, sorbitol or maltitol, and, optionally, furthermore, (C) pref. 0.01-10wt.% of a nonionic surfactant.

---

Data supplied from the [esp@cenet](mailto:esp@cenet) database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-143096

(43) 公開日 平成9年(1997)6月3日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 61 K 45/00			A 61 K 45/00	
9/08	ABL		9/08	ABL V
31/045	AGA		31/045	AGA
31/52	ADY		31/52	ADY
31/70			31/70	

審査請求 未請求 請求項の数 6 FD (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平7-331005

(22) 出願日 平成7年(1995)11月27日

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(72) 発明者 遠藤 正行

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ  
化成工業株式会社戸塚研究所内

(72) 発明者 鷲谷 広道

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ  
化成工業株式会社戸塚研究所内

(54) 【発明の名称】 ウィルス疾患用医薬組成物

(57) 【要約】

【構成】 抗ウィルス剤と非イオン界面活性剤と多価アルコールを含有するウィルス疾患の治療及び予防用の目薬を代表とする医薬組成物。

【効果】 本発明の医薬組成物は抗ウィルス剤の生体利用性に優れる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 抗ウイルス剤と多価アルコールとを含有することを特徴とする、ウィルス疾患用の医薬組成物。

【請求項2】 抗ウイルス剤がアシクロヴィール、ガンシクロヴィール、ソリブジン、プロモビニルデオキシリジン、アジドチミジン、ジデオキシチミジン、ジデオキシイノシン、アラビノシルアデニンから選ばれる1種以上である、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】 多価アルコールがプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブタジオール、ソルビトール、マルチトールから選ばれる1種以上である、請求項1又は2の何れかに記載の医薬組成物。

【請求項4】 抗ウイルス剤の含有量が0.1~10重量%で、多価アルコールの含有量が0.1~20重量%である、請求項1~3の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】 非イオン界面活性剤を含有することを特徴とする、請求項1~4の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】 非イオン界面活性剤の含有量が0.01~10重量%である、請求項1~5の何れか一項に記載の医薬組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ウィルス性疾患の治療、発症予防、感染予防に有益な医薬組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】ウィルス性疾患は、その治療法については有効な薬剤が少なく、又、近年見いだされた有効な薬剤にも副作用が明らかになったり、耐性株が出現してきており、効果的な治療法は見つかっていない。例えば、風邪や水痘、風疹等の自己免疫システムにより完治するウィルス性疾患については、問題が大きくはないが、帯状疱疹、単純ヘルペス症、サイトメガロウィルス症、突発熱等は症状が治まても、ウィルスそのものは駆逐されることなく、神経節等に隠れ込んでしまうため症状の発現の度に薬剤による治療を行わなければならぬ。しかし、これらの抗ウイルス剤は何れも水溶性であるため、その投与は一日数回にわたって行わなければならず持続製剤の出現が求められていた。持続製剤としては、ワセリン中に抗ウイルス剤を練り混んだ眼軟膏が知られていたが、このものは炭化水素を基剤として用いるため、持続性は向上するものの、患部への抗ウイルス剤の放出量は少なく生体利用性の観点からすれば向上しているとは言い難かった。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明はこの様な状況を踏まえて為されたものであり、生体利用性の高い抗ウ

ィルス製剤を提供することを課題とする。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、この様な状況に鑑みて、抗ウイルス製剤に於いて、抗ウイルス剤の生体利用性を向上させるべく、鋭意研究を重ねた結果、抗ウイルス製剤に多価アルコールを配合することにより生体利用性が高められることを見いだし、発明を完成させた。以下、本発明について詳細に説明する。

【0005】本発明の抗ウイルス製剤は、抗ウイルス剤と多価アルコールとを含有することを特徴とする。本発明で用いることのできる抗ウイルス剤としては、通常臨床で用いられているものであれば特段の限定を受けずに用いることができるが、この様なものとしては、例えば、アシクロヴィール、ガンシクロヴィール、ソリブジン、プロモビニルデオキシリジン、アジドチミジン、ジデオキシチミジン、ジデオキシイノシン、アラビノシルアデニン等が例示できる。これらのうち、本発明の製剤の適用が最も好ましいものは、アシクロヴィールである。これは、最も汎用されている上、水溶性が高く、持続性が低いためである。本発明はこれらの抗ウイルス剤を一種乃至は二種以上含有することができる。又、その好ましい配合料であるが、これは抗ウイルス剤にもより異なるが、0.1~10重量%であり、さらに好ましくは0.5~5重量%である。

【0006】本発明の必須構成成分としては、抗ウイルス剤以外に多価アルコールが挙げられる。多価アルコールは脂肪族炭化水素の水素が二個以上水酸基に置換されたものの総称であり、これらは一般的に毒性が低いため、本発明においては特段の限定を受けずにこれらの何れもを含有することができるが、好ましいものを例示するならば、例えば、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブタジオール、ソルビトール、マルチトール等が挙げられ、これらの内では、プロピレングリコールがその作用と医薬品での実績の面から最も好ましい。本発明は、これら多価アルコールを単独で用いてもよいし、二種以上を組み合わせて用いてもよい。又、本発明の抗ウイルス製剤に於ける好ましい多価アルコールの含有量は、0.1~20重量%であり、更に好ましくは、0.5~10重量%である。

【0007】本発明の抗ウイルス製剤の効果を高める成分としては、非イオン界面活性剤が挙げられる。非イオン界面活性剤としては、例えば、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン脂肪酸、ポリオキシエチレン高級アルコールエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル等が挙げられる。これらの内最も好ましいものはポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルである。本発明では、これら非イオン界面活性剤を単独で用いても良いし、二種以上を組み合わせて用いても良い。本発明で、非イオン界面活性剤を配合する場合の

好ましい配合量は、0.01~10重量%であり、更に好ましい配合量は、0.05~5重量%である。

【0008】本発明のウィルス疾患用の組成物は、上記成分以外に、通常医薬組成物で用いられている各種の製剤の為の任意成分を含有することができる。この様な任意成分としては、結合剤、崩壊剤、增量剤、嗜味嗜臭剤、着色剤、等張剤、pH調節剤等が挙げられる。又、上記成分及び任意成分を用いて組成物を作成する方法であるが、これは通常の医薬組成物の製法に準じて行えればよい。本発明の組成物の投与経路であるが、通常の投与経路であれば特段の限定を受けずに応用できるが、最も

アシクロヴィール  
プロピレングリコール  
塩化ナトリウム  
メチルパラベン  
注射用蒸留水

【0011】(例2)以下に示す処方に従って目薬を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解させ、滅菌沪過した

ガムシクロヴィール  
グリセリン  
塩化ナトリウム  
メチルパラベン  
注射用蒸留水

【0012】(例3)以下に示す処方に従って目薬を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解させ、滅菌沪過した

ソリブジン  
エチレングリコール400  
塩化ナトリウム  
メチルパラベン  
注射用蒸留水

【0013】(例4)以下に示す処方に従って目薬を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解させ、滅菌沪過した

プロモビニルデオキシウリジン  
プロピレングリコール  
塩化ナトリウム  
メチルパラベン  
注射用蒸留水  
ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油

【0014】(例5)以下に示す処方に従って目薬を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解させ、滅菌沪過した

1-アラビノシリアルデニン  
マルチトース  
塩化ナトリウム  
メチルパラベン  
注射用蒸留水

【0015】(例6)以下に示す処方に従って点鼻薬を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解させ、滅菌沪過し

アシクロヴィール  
ソルビトール  
プロピレングリコール

好ましいものは目薬、眼軟膏、点鼻薬、鼻、膿内、性器周辺又は喉への噴霧薬である。この適用量はこれらの剤形のものに準じれば良く、上記の配合量のものを用時適量部位に投与すれば良い。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明の内容を更に詳しく説明するために、発明の実施の形態を例を挙げながら説明する。

【0010】(例1)以下に示す処方に従って目薬を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解させ、滅菌沪過した後、無菌充填し目薬を作成した。

1	重量部
5	重量部
0.9	重量部
0.1	重量部
9.7	重量部

後、無菌充填し目薬を作成した。

1	重量部
5	重量部
0.9	重量部
0.1	重量部
9.7	重量部

後、無菌充填し目薬を作成した。

1	重量部
5	重量部
0.9	重量部
0.1	重量部
9.7	重量部

後、無菌充填し目薬を作成した。

1	重量部
5	重量部
0.9	重量部
0.1	重量部
9.6	重量部
0.1	重量部

後、無菌充填し目薬を作成した。

1	重量部
5	重量部
0.9	重量部
0.1	重量部
9.7	重量部

た後、噴霧容器に無菌充填し、点鼻薬を作成した。

2	重量部
5	重量部
10	重量部

メチルパラベン  
注射用蒸留水  
塩化ナトリウム

0.1重量部  
82重量部  
0.9重量部

【0016】(例7)以下に示す処方に従って、性器用の皮膚外用剤を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解さ

ソリブジン  
アシクロヴィール  
エタノール  
イソプロパノール

3重量部  
2重量部  
65重量部  
30重量部

【0017】(例8)以下に示す処方に従って点鼻薬を作成した。即ち、処方成分を加熱溶解させ、滅菌済過し

アシクロヴィール  
プロピレングリコール  
ポリオキシエチレンモノオレート  
メチルパラベン  
注射用蒸留水  
塩化ナトリウム

1重量部  
5重量部  
3重量部  
0.1重量部  
90重量部  
0.9重量部

【0018】

【実施例】

実施例1

使用テスト

上記、例1の目薬と例1の目薬のプロピレングリコールを水に置き換えた比較例1の目薬を用いて、単純ヘルペスⅠ型眼炎患者10名を無作為に5名づつ2群に分け、例1と比較例1をそれぞれの群に投与し経過を観察した。結果を表1に示す。これより本発明の目薬は、従来の目薬である比較例1に比較して優れた効果を有していることが判る。これは本発明のウィルス疾患用の組成物である、例1の目薬が優れた生体利用性を有するためである。

【0019】

【表1】

せ、冷却し皮膚外用剤を作成した。

た後、噴霧容器に無菌充填し、点鼻薬を作成した。

観察時期	完治	改善	不変	悪化
例1				
1週間	2	3		
3週間	4	1		
比較例1				
1週間	1	4		
3週間	2	3		

【0020】

【発明の効果】本発明のウィルス疾患用の組成物は生体利用性が高いため、ウィルス疾患の治療や予防に好適である。